

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Iancu VEXLER

Né le 29 juillet 1907, à Husi (Roumanie)

N° 742

L'ÉTAT ACTUEL DE LA PROPHYLAXIE
DE LA
FIÈVRE ONDULANTE EN FRANCE

Président : M. L. TANON, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

247

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Iancu VEXLER

Né le 29 juillet 1907, à Husi (Roumanie)

L'ÉTAT ACTUEL DE LA PROPHYLAXIE
DE LA
FIÈVRE ONDULANTE EN FRANCE

Président : M. L. TANON, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R. DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
	ACHARD.
Clinique médicale	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIÈRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiâtrie.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROCC Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOU .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.) .. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY ... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT (Pasteur)... Pathologie
 médicale.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LE ROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique médicale.	ABRAMI.	Clinique obstétricale.	LE LORIER.
	AUBERTIN.		LÉVY-SOLAL.
	BRULÉ.		METZGER.
	CHIRAY.	Clinique chirurgicale.	BASSET.
	DUVOIR.		CADENAT.
Clinique obstétricale.	HARVIER.		HEITZ-BOYER.
	LIAN.		MOCQUOT.
	ÉCALLE.		MOURE.
	GUÉNIOT.		SCHWARTZ.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique.
FREY	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MES SŒURS

A MA TANTE

A MON ONCLE

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR TANON

Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Paris
Conseiller technique au Ministère de la Santé publique
Officier de la Légion d'honneur

Qui m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A M. LE DOCTEUR H. CAMBESSÉDÈS

Qui m'a suggéré le sujet de cette thèse.

A M. LE DOCTEUR P. SÉE

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ
ET DES HOPITAUX DE PARIS

L'ÉTAT ACTUEL DE LA PROPHYLAXIE DE LA FIÈVRE ONDULANTE EN FRANCE

Introduction.

L'infection mélitococcique ou fièvre de Malte ou fièvre ondulante est « une maladie infectieuse qui se caractérise cliniquement par de la fièvre, des sueurs profuses, de la constipation, des rechutes fréquentes et qui est accompagnée ou suivie de douleurs vives à caractère rhumatismal ou névralgique, avec fluxion parfois des articulations, et d'orchite » (Bruce).

Elle est caractérisée en outre par sa longue durée, par le tracé ondulé de la fièvre et par son allure clinique si polymorphe que Giuffré a pu dire que « sa règle est de ne pas avoir de règle ».

On a vu récemment que la fièvre ondulante peut atteindre également le système nerveux déterminant des troubles méningés, cérébraux et médullaires se traduisant par des phénomènes psychiques, des parésies spasmodiques, des paraplégies flasques, etc.

Historique.

La fièvre ondulante est une affection de date très ancienne et comprise probablement dans la foule des infections rangées autrefois dans le cadre des « fièvres essentielles ». Il est également hors de doute qu'elle a été confondue avec les diverses formes de la *malaria* et des états thyphoïdes (Dopter et de Lavergne).

Ce n'est qu'en 1868 que Marston, médecin de la marine anglaise, l'isola cliniquement et la décrivit sous le nom de « fièvre rémittente méditerranéenne ». Les premiers cas furent étudiés à Malte. Peu de temps après, Giulia l'observa en Italie mais les avis se partagèrent sur sa véritable nature. Turner, en 1884, et Maffet en 1889, l'étudièrent et la décrivirent à Gibraltar.

L'avènement de l'ère bactériologique ne tarda pas à avoir des répercussions sur les conceptions concernant la fièvre de Malte. En effet, Bruce, en 1893, étudiant la flore bactérienne de la rate d'un sujet mort de cette maladie, isola un microcoque dont les cultures se montraient virulentes pour le singe et lui conféraient la fièvre de Malte. Bruce appela ce germe *Micrococcus melitensis* actuellement désigné sous le

nom de *Brucella melitensis* du nom du savant qui le découvrit. En 1897 Wright montre que le sérum des malades agglutine les cultures de *Brucella melitensis* et confirme ainsi la spécificité de ce microbe.

En 1904, une commission sanitaire anglaise, sous la direction de Bruce, fit des études sur le rôle de la chèvre dans la propagation de la fièvre ondulante. En 1905 Zammit découvre la présence du *Brucella* chez la chèvre.

Les premiers travaux français émanèrent d'Algérie (Brault, Ed. Sergent, Gillot et Lemaire, etc.) et de Tunisie (Schoull, Ginffré, Ch. Nicolle, etc.).

Plus tard, Danlos, Wurtz et Tanon observent des cas autochtones à Paris ; Simond, Anbert, Blanchard et Arlo en observent à Marseille. Par la suite, plusieurs épidémies éclatèrent dans le Midi. Actuellement cette maladie se rencontre de plus en plus fréquemment et sous toutes les latitudes et Ch. Nicolle a pu dire que la fièvre ondulante est la maladie de l'avenir.

Notions de bactériologie.

Le *Brucella melitensis* est un microcoque exclusivement aérobie, ne prenant pas le Gram, se cultivant facilement en bouillon, sur gélose peptonée et alcalinisant légèrement le milieu. Son développement est lent dans les cultures, mais sa vitalité est assez forte car il résiste pendant des mois dans les fromages de chèvre, les fumiers, etc. L'ébullition le tue rapidement. Jusqu'en 1918 on admettait que c'était le seul agent qui déterminait la fièvre ondulante. Mais à cette date, Miss Evans, aux Etats-Unis, isole de la flore microbienne du lait de vache le *Bacillus Abortus*, découvert en 1897 par Bang, vétérinaire danois, dans les voies génitales de la vache après l'avortement. Les travaux de Miss Evans montrèrent que le *Bacillus Abortus* avait des propriétés bactériologiques analogues à celles du *Brucella melitensis* et exerçait les mêmes actions antigénétiques que ce dernier. Se basant sur ces multiples analogies, cet auteur émit l'hypothèse que le comportement pathogénique de ces deux germes devait être semblable. Les travaux ultérieurs se chargèrent de confirmer son hypothèse. En effet, Miss Evans constata que l'injection de *Melitensis*

à une vache pleine avait, tout comme l'injection d'*Abortus*, pour conséquence l'avortement. Mais les expériences de Burnet parurent un moment infirmer les conclusions de Miss Evans ; cet auteur vit que le *Melitensis* était pathogène pour l'homme et le singe alors que l'*Abortus* restait absolument inoffensif. Miss Evans et d'autres chercheurs obtenaient des résultats contraires. La cause des résultats négatifs auxquels arrivait Burnet devait bientôt apparaître : en effet, cet auteur avait employé, pour ses essais, des souches vieilles de plusieurs années. L'emploi de cultures fraîches lui fit constater que le *B. Abortus* était bien susceptible d'infecter l'homme et le singe. L'ensemble de ces travaux montra qu'il peut exister une maladie humaine due au *B. de Bang*. Par la suite on reconnut que les porcins peuvent également transmettre à l'homme une fièvre ondulante dont l'agent est le *Brucella Suis*.

Entre la fièvre ondulante à *Melitensis* et celle à *Abortus*, les traits communs sont nombreux : l'intradermo-réaction de Burnet est positive chez les malades indistinctement avec la mélitine ou l'abortine. Les vaccins ont la même action inconstante dans l'une comme dans l'autre. Même avec la vaccination par les endoprotéines de Reilly, Cambessédès et Garnier, méthode qui jusqu'ici est la seule à avoir donné des guérisons rapides, le choc est aussi intense dans les deux cas (Tanon). Le *Brucella Melitensis* et le *B. Abortus* présentent quelques différences dans leur morphologie : le premier est arrondi et le second un peu allongé ;

mais ce caractère différentiel est loin d'être absolu car beaucoup d'auteurs affirment que le mélitocoque n'a pas toujours cette forme arrondie. Le professeur Tanon et le Dr Neveu ont pu constater trois fois au laboratoire le retour de la forme *coccus* à la forme bacille très court : une fois après treize mois de conservation à l'étuve, une fois après huit mois et une fois après trois mois.

La méthode la plus précise de différenciation est due à Huddleson et est basée sur la bactériostase par les matières colorantes. Le mélitocoque continue à pousser en présence de thionine ou de fuchsine diluées respectivement à 1/25000 et 1/30000 dans le milieu de culture, tandis que le *B. Abortus* est inhibé par la thionine mais non par la fuchsine et que le *B. Suis* pousse en thionine et non en fuchsine.

Les maladies humaines déterminées par le *Melitensis* et l'*Abortus* présentent des analogies frappantes aussi bien dans les signes cliniques comme l'ondulation de la courbe thermique et sa longue durée, les sueurs, les douleurs articulaires, que dans la manière dont réagissent les malades vis-à-vis des différents vaccins. Toutefois quelques signes permettent de faire le diagnostic entre la forme à *Melitensis* et la forme à *Abortus* : ainsi les oscillations thermiques sont plus régulières dans la première en même temps que sa gravité est plus grande (Tanon et Neveu).

Notions d'épidémiologie.

Tout en conservant une prédilection incontestée pour les îles de la Méditerranée qui furent son foyer d'origine, la fièvre ondulante s'est étendue dans toutes les régions du globe. On la retrouve au Portugal, en Russie, sur la côte de Crimée et au Caucase, aux Indes, en Chine, en Amérique.

Madsen, en 1927, a montré que, contrairement à l'opinion classique, la fièvre ondulante sévissait bien au dessus de 45° de latitude Nord. Cet auteur, faisant subir la réaction de l'agglutination à tous les sérums qu'on adressait au Laboratoire Central de Copenhague, en particulier à ceux pour lesquels on demandait le séro-diagnostic T. A. B., identifia une foule de cas de fièvre ondulante au Danemark.

Danlos, Wurtz et Tanon furent les premiers qui l'observèrent dans la région parisienne; les premiers cas observés eurent pour origine l'initiative d'un philanthrope qui, voulant éviter aux habitants de son village la tuberculose par le lait de vache, entreprit d'acclimater chez lui des chèvres de provenance diverse; or, lui et son jardinier contractèrent la fièvre ondulante qui leur fut transmise par des chèvres issues

de Mauritanie. D'autre part, Lagriffoul et Roger, à l'aide de l'agglutination, ont établi un diagnostic rétrospectif chez un sujet qui, en 1906, à Montpellier avait présenté le tableau symptomatique de la mélicitococcie classique (Dopter et Lavergne). On attribue également à la fièvre ondulante l'épidémie observée par Roustan en 1901, à Cannes, où les sujets présentaient les symptômes de cette maladie.

En France, comme dans les autres pays tempérés, la fièvre ondulante se manifeste généralement par des cas sporadiques dont une grande partie reconnaissent pour point de départ un cas contracté dans une région d'endémie, ou bien dû à la consommation de produits contaminés ou encore faisant suite à l'ingestion de lait fourni par des chèvres originaires des régions suspectes. Martel, J. Renault, Cesari et P. Lévy ont rapporté des cas dûs à ce dernier fait. Tous ces cas surviennent isolément ou par petits groupes, ne revêtant qu'exceptionnellement le caractère d'endémicité. Toute différente est l'allure de la fièvre ondulante dans les régions prétropicales et chaudes, où elle sévit habituellement à l'état endémique et endémo-épidémique.

Plusieurs épidémies ont déferlé sur le Midi de la France. Ces épidémies ont revêtu un type caractéristique comme celle qui a sévi dans le Gard en 1909 et qui fut étudiée par Aubert, Cantaloube et Thibault. Partie de Saint-Martial en janvier, cette épidémie s'étendit dans les villages environnants, en suivant les voies de communication et en respectant les loca-

lités isolées, et elle sévit jusqu'en avril ; à ce moment les cas devinrent de plus en plus rares et finirent par disparaître complètement en juillet. Le fait que l'épidémie a suivi les voies de communication et a respecté les localités éloignées de celles-ci, mérite la plus grande attention car il montre que le germe de la fièvre ondulante a été transporté par les humains, le bétail, et les différents objets transportés d'un endroit à l'autre.

Sources naturelles de l'infection.

Il est universellement admis que la chèvre constitue la source la plus importante de virus méliotococcique. Zammit fut le premier à constater, chez un grand nombre de ces animaux, une séro-agglutination positive.

Un fait capital dans l'infection des chèvres, et qui contribue grandement à disséminer la maladie, est la fréquente absence de signes cliniques. Tout au plus observe-t-on un léger degré d'anémie, une faible diminution de la sécrétion lactée. Les chèvres se transmettent entre elles la maladie surtout par les urines répandues sur le fumier, la litière et même les pâturages. Elles s'infectent aussi par l'ingestion d'aliments souillés. Les excoriations cutanées des mamelles offrent au virus une porte d'entrée assez importante.

Les chevriers ne contribuent pas pour peu de chose à répandre l'infection, en déposant, au moment de la traite, sur les mamelles des chèvres saines, les germes spécifiques qu'ils recueillent sur les mamelles des chèvres infectées. Ce germe se trouve dans le sang, la rate, le foie, le rein, les ganglions lymphatiques et surtout la glande mammaire. Il s'élimine électivement par

les urines et le lait, et cette élimination se poursuit longtemps après la disparition des signes cliniques et en dépit de la perte du pouvoir agglutinant du sang (Zammit).

Après la chèvre, c'est le mouton qui est le plus fréquemment infecté par le *Brucella melitensis*. De nombreux cas ont été rapportés dans différentes régions.

La vache peut également transmettre la fièvre ondulante et les recherches du Centre de Montpellier ont, pour la première fois en France, prouvé la réalité de cette contagion. Ces recherches ont prouvé en outre, qu'en France, le *Brucella Abortus* est rarement pathogène pour l'homme, contrairement à ce qu'on constate dans les Pays Scandinaves. A ce propos, Vernoni, bactériologiste italien, pense que l'*Abortus* ne devient pathogène pour l'homme qu'après un passage par les voies génitales. Ainsi s'expliquerait la contagion des vétérinaires et des valets de ferme qui pratiquent la délivrance artificielle chez les vaches.

Aux Etats-Unis, Duncan a observé plusieurs cas de fièvre ondulante chez l'homme, transmise par les porcins. Cordoliani, en Corse, a trouvé la séro-agglutination positive chez des ânes et des ânesses, tandis que chez des volailles qui partageaient les mêmes locaux avec des chèvres infectées, il n'a pu déceler la moindre agglutination, pas plus que chez le mulet et le chien qui suivaient un troupeau infecté. Il semble donc qu'en dehors de la chèvre, de la brebis, des bovins et des porcins, les autres animaux domestiques jouent un

rôle assez réduit, comme l'âne, ou nul comme le mulet, le chien et les volailles.

Certains auteurs ont incriminé également les insectes sur la base de quelques cas de contagion. Ainsi on cite le cas où un sujet fut infecté par la piqûre d'un *Culex pipiens* qui venait de sucer le sang d'un sujet infecté. L'insecte capturé sur-le-champ, on trouva dans son estomac du *Brucella melitensis*.

Les mouches pourraient transporter le germe sur leurs pattes, mais le rôle des insectes en général paraît insignifiant. L'homme, enfin, a un rôle important dans la dissémination de la maladie. Les urines des malades qui sont bactérifères non seulement pendant la maladie, mais très longtemps après la chute de la fièvre, peuvent contaminer l'entourage. On cite de nombreux cas concernant des médecins ayant contracté la fièvre ondulante en soignant des malades. C'est le cas d'Arnal qui fut atteint lors de l'épidémie de Saint-Bazille ; c'est celui de Vaudremer contaminé à Cannes par un de ses malades (Dopter et Lavergne).

Voies de pénétration.

Les voies de pénétration du virus mélitococcique dans l'organisme sont multiples. Depuis les premiers auteurs qui ont décrit la fièvre ondulante, la voie digestive a été reconnue la plus fréquente. Expérimentalement le singe et la chèvre contractent la maladie après ingestion d'aliments arrosés de culture vivante de *melitensis*. Les recherches du Centre de Montpellier semblent montrer que, loin d'être la voie de pénétration la plus importante, la voie digestive est reléguée au deuxième plan par le rôle considérable que détient le contact dans la transmission de la fièvre ondulante.

En effet, celle-ci frappe surtout ceux qui viennent en contact avec les bêtes ou qui les soignent. Les statistiques dressées par le Centre de Recherches de Montpellier et dues à Taylor et Hazeman, démontrent nettement cette manière de voir. Ainsi, il résulte de ces statistiques que sur 518 sujets examinés, venant en contact avec les animaux et buvant du lait cru, il y a 22 % de malades ; sur 618 sujets en contact avec les animaux et buvant du lait bouilli, 26 % ; sur 106 sujets sans contact et buvant du lait, 0,9 % (Lisbonne).

La voie cutanée apparaît donc très importante dans

la transmission de la fièvre ondulante. Birt et Lamb ont observé une fièvre ondulante chez un garçon de laboratoire qui s'était volontairement inoculé sous la peau du *Brucella melitensis*. Des cas de fièvre ondulante contractée au laboratoire ou par des chevriers, des bouchers, etc., démontrent la possibilité de la transmission par la voie cutanée.

Les médecins anglais rapportent des cas de fièvre ondulante expérimentale chez le singe après insufflation dans ses voies respiratoires de poussières contaminées.

Enfin, la voie muqueuse peut également livrer passage au virus spécifique. Ed. Sergent cite plusieurs cas de contamination à la suite de contacts sexuels où il trouva le mélitocoque dans le vagin. Les muqueuses rectale et conjonctivale constitueraient aussi des portes d'entrée.

Dépistage des sujets infectés.

Nous avons vu plus haut, que la fièvre ondulante peut être transmise à l'homme par les chèvres, les brebis, les bovins, etc., ainsi que par l'homme malade ou porteur de germes. Le problème de la préservation de la fièvre ondulante comporte donc deux questions capitales : préservation des animaux et préservation de l'homme. Pour pouvoir lutter utilement contre cette maladie, il faudra d'abord pouvoir dépister les sujets infectés. Cette question est particulièrement ardue chez la chèvre car, très souvent, celle-ci ne présente aucun trouble bien qu'étant infectée. Toutefois, des signes importants pourront attirer l'attention des éleveurs ou des vétérinaires. Ainsi il n'est pas rare que les animaux infectés soient atteints de boiterie, de mammite mais ces deux signes s'effacent devant l'importance de l'avortement répété.

Etant donnée l'inconstance des signes cliniques, on aura recours à quelques épreuves de laboratoire qui révéleront plus facilement les sujets infectés. Nous passerons donc en revue, avant d'aborder la prophylaxie proprement dite de l'infection, les diverses réac-

tions susceptibles de la déceler chez l'homme et les animaux.

1^o L'hémoculture, comme dans les autres septicémies, pourrait être employée pour isoler le germe de la fièvre ondulante. On peut rechercher celui-ci par la ponction de la rate, dans les urines, le lait.

2^o On se sert beaucoup plus souvent du séro-diagnostic de Wright.

Technique. Ch. Nicolle se sert d'une culture âgée de 3 à 5 jours, émulsionnée dans quelques centimètres cubes d'eau physiologique. Après avoir vérifié son homogénéité, il ajoute le sérum à des taux variables et et contrôle l'agglutination au microscope (G. Sée)

Wright, par contre, préconise le procédé macroscopique : on verse, dans une série de petits tubes des quantités égales d'émulsion microbienne et de sérum du sujet dilué à des taux variables ; dans un tube qui servira de témoin on met de l'émulsion microbienne sans sérum. Au bout de vingt-quatre heures on examine les résultats en comparant les divers tubes au tube témoin qui doit rester trouble. La réaction est positive si le liquide s'est éclairci et qu'un dépôt s'est formé sur le fond du tube.

Le séro-diagnostic donne souvent des résultats contradictoires (Dopter et Sacquépée). Ramond a signalé un cas de mélitococcie avec séro-diagnostic négatif (G. Sée). Certaines maladies (typhoïde, septicémie, thyphus exanthématique, Kala-azar, etc.), peuvent

donner des séro-agglutinations positives avec des cultures de mélitocoque. Bien plus, on a vu des sérums de sujets normaux agglutiner à 1 p. 5, 1 p. 60. Les expériences de Tanon, Martel, et Chrétien ont montré que l'infection typique, ainsi que la staphylococcie expérimentales engendrent des agglutinines actives pour le *Melitensis* à 1 p. 100 et que ces agglutinines ne sont pas détruites par un chauffage d'une demi-heure à 56°. Dopter et Sacquépée attribuent les causes d'erreur à l'emploi de cultures de *paramelitensis* pour le séro-diagnostic. Aussi, Euzière et Roger, Tanon, Martel et Chrétien conseillent-ils de n'utiliser que des échantillons de *melitensis* connus. Burnet conseille les précautions suivantes :

a) Chauffer à 56° pendant vingt minutes le sérum à examiner.

b) Se servir d'une souche de *melitensis* non agglutinée par les sérums normaux ou d'un *Br. Abortus* qui est aussi moins dangereux à manipuler.

c) Si le sérum chauffé n'agglutine ni le *melitensis* ni le *Br. Abortus*, utiliser le *paramelitensis*.

Dans ces conditions, une agglutination à 1 p. 80-1 p. 100 sera considérée comme positive. Celle-ci apparaît d'habitude vers le cinquième ou le sixième jour. Si le résultat est négatif, il y aura lieu de recommencer avant de conclure que le sujet est indemne.

3° On se sert aussi de la lactoculture. La technique est très simple : prélever aseptiquement 2 cmc. de lait et les mettre dans un ballon contenant 50 cmc. de

bouillon. On met le tout à l'étuve et, de temps en temps, on fait des examens pour identifier les germes.

4° La fixation du complément pourrait également être utilisée, mais la méthode de beaucoup la plus usitée est l'intradermo-réaction de Burnet. Cette réaction est analogue à l'intradermo-réaction à la tuberculine. Burnet utilise les endotoxines à la dose de 1/10-1/20 cmc. Si le sujet est indemne, il ne présente pas de réaction, mais s'il est infecté, on voit apparaître au bout de six heures en moyenne, à l'endroit où on a pratiqué l'injection, de l'œdème, de la rougeur, et l'endroit devient douloureux. Ces phénomènes locaux sont parfois accompagnés d'une réaction générale : frissons, fièvre, courbature, etc.

Prophylaxie animale.

(Mesures générales)

Il résulte des chapitres précédents que la fièvre ondulante humaine a sa source dans l'infection animale. Il est vrai que l'homme contribue pour une large part à la dissémination de la maladie parmi les animaux en transportant les germes d'un sujet malade à un sujet sain ; il est également vrai que l'homme peut contaminer son entourage, mais dans la grande majorité des cas l'homme est contaminé par les animaux. La prophylaxie humaine est donc intimement liée à la prophylaxie animale et, pour agir efficacement contre la maladie, il faudra coordonner les efforts du vétérinaire et ceux du médecin.

Certes, le dépistage des animaux infectés, condition nécessaire à une lutte sérieuse contre la fièvre ondulante, n'est pas du tout aisé pour les raisons que nous avons envisagées plus haut. En effet, l'hémo et la lactoculture ne donnent pas toujours des résultats concluants, car le microbe peut n'apparaître dans le sang et dans le lait que d'une manière intermittente et les autres réactions sont assez difficiles à interpréter, mais

dans la plupart des cas le diagnostic pourra être fait avec certitude.

D'une manière générale, en présence de réactions douteuses ou de signes cliniques incertains, il sera prudent d'envisager des mesures prophylactiques comme si on avait affaire à des cas avérés.

Cela dit, il nous reste à exposer les mesures à prendre en vue d'enrayer la propagation de la maladie.

La prophylaxie de la fièvre ondulante nécessite des mesures d'ordre général et des mesures spécifiques. Les mesures d'ordre général sont actuellement réglementées et leur inobservance attire des sanctions pénales. Pour faciliter la lutte contre la maladie, le vétérinaire est tenu de déclarer tout cas, aussitôt identifié, aux Services Vétérinaires. La déclaration sera transmise au Directeur Régional des Services Vétérinaires. Des dispositions seront alors prises par voie d'arrêté et le troupeau auquel appartiennent les animaux malades fera l'objet de la surveillance spéciale des services mentionnés plus haut. Celle-ci s'exercera également sur les locaux, bergeries ou pâturages affectés au troupeau contaminé. Les mesures de surveillance sont sévères et peuvent aller de l'isolement, à la séquestration, à la marque des animaux et au besoin à d'autres mesures beaucoup plus rigoureuses. Ainsi on pourra interdire la vente des animaux placés sous la surveillance sanitaire. On n'autorisera la vente des animaux en vue de l'abatage que dans le cas où il sera établi qu'ils sont indemnes. Certaines formalités

sont exigées qui établissent que les animaux ont été réellement abattus.

En ce qui concerne les produits provenant des animaux placés sous la surveillance des Services Vétérinaires, comme le lait, le fromage, des précautions spéciales seront imposées. Ainsi le lait fourni par ces animaux devra être stérilisé par ébullition ou pasteurisation avant d'être consommé sur place ou vendu, transporté ou utilisé pour la fabrication du fromage, crème, beurre, etc.

D'une façon générale, dans toute région infectée le lait et le fromage frais de brebis et de chèvre ne pourront être vendus que s'ils sont accompagnés d'un certificat délivré par un vétérinaire attestant que le troupeau dont ils proviennent est indemne d'infection à *Brucella*.

Pour ce qui est des fromages fermentés, le problème se pose spécialement pour l'un d'eux, le Roquefort, préparé avec du lait de brebis non bouilli. Or, le lait utilisé pour la fabrication de ce fromage provient principalement des Causses où la proportion des brebis infectées est souvent considérable. Néanmoins, le Roquefort, qui est exporté dans le monde entier, ne fait courir aucun danger d'infection aux consommateurs en raison des manipulations auxquelles il est soumis pendant et après sa fabrication (Lisbonne). En effet, celle-ci exige un ensemencement massif par un champignon qui entre en concurrence vitale avec *Brucella* et le détruit par acidification. De plus, la maturation exige un séjour de six mois en cave fraîche. Il est donc

hors de doute que tous ces traitements suffisent à détruire ces germes qu'il pouvait primitivement recéler.

En dehors des mesures visant à enrayer la propagation de la fièvre ondulante par les produits de consommation susceptibles de transporter le virus mélitococcique, les Services Vétérinaires en ont édicté d'autres, destinées à empêcher la souillure du sol et des nappes d'eau souterraines. Ainsi les cadavres des animaux morts pendant la durée de la surveillance (animaux adultes, avortements, fœtus, enveloppes, etc.) doivent être détruits. De même il sera rigoureusement interdit de déposer les fumiers, litières, etc. provenant des étables, bergeries, ou de pâturages contaminés, sur la voie publique ainsi que dans le voisinage de cours d'eau, de puits, de sources, fontaines, ou de les employer comme engrais pour les jardins, les cultures maraîchères, surtout si l'on y cultive des légumes devant être consommés crus (Violle). Des dispositions seront également prises concernant la transhumance des troupeaux.

Les mesures énumérées plus haut et imposées aux éleveurs par l'Administration, paraissent logiques et assez efficaces. Mais le fait qu'elles sont actuellement indispensables n'empêche nullement d'en apercevoir le côté désavantageux. En effet, toutes ces restrictions lèsent sérieusement les intérêts des éleveurs puisque les mesures auxquelles ils sont astreints pourraient les conduire à la ruine et leur faire subir ainsi les conséquences d'un mal dont on ne les tient aucunement

responsables. Il y a donc tout un système de prévention à revoir (Césari).

Mais toutes ces mesures doivent être appliquées en bloc si l'on veut avoir de bons résultats. La prophylaxie humaine serait inefficace si on ne lui associait pas la prophylaxie animale.

Donc, des cas de fièvre ondulante ayant été reconnus dans une région, les services vétérinaires prendront les mesures nécessaires pour empêcher la propagation de la maladie dans les troupeaux atteints ; ils préviendront d'autre part les Services d'Hygiène afin de protéger la population contre les risques de contagion. Inversement si des cas de fièvre ondulante humaine ont été découverts par les médecins dans une localité, ceux-ci les signaleront aussitôt aux Services d'Hygiène, conformément à la loi de 1902, lesquels à leur tour les feront connaître aux Services Vétérinaires afin d'effectuer des recherches en vue de retrouver l'origine animale de la maladie.

Prophylaxie humaine.

(Mesures générales)

D'après ce que nous avons vu dans les précédents chapitres, les *Brucella* infectent les chèvres, brebis, vaches, juments, porcs, etc. ; par contre l'infection semble inexistante chez les animaux de basse-cour. L'homme pourra contracter la maladie en consommant la viande, le lait, le fromage des animaux malades, en buvant de l'eau contaminée, en mangeant des légumes crus arrosés d'eau souillée, etc.

En présence de ces possibilités de contamination, il faudra donc prendre certaines mesures pouvant diminuer sinon supprimer totalement les chances d'infection.

Il faudra se laver soigneusement les mains après avoir trait les animaux. Il faudrait même les laver après la traite de chaque animal pour ne pas contaminer les animaux sains par le lait d'un sujet dont l'infection est latente. Eviter les mouches qui peuvent déposer sur les aliments des souillures qu'elles transportent sur leurs pattes.

Il faudrait stériliser les eaux; il faudrait porter un

masque lorsqu'on enlève les fumiers, desséchés et souillés par les urines virulentes des animaux malades. Les microbes qui vivent longtemps sur ces fumiers sont facilement transportés sur les poussières légères. Les bergers qui vivent constamment au milieu de leurs brebis et tous les éleveurs qui approchent leurs bêtes sont dans l'impossibilité matérielle d'appliquer toutes ces règles. Chez ces sujets, la vaccination antimélicoccique trouve sa première indication.

En présence de cas humains de fièvre ondulante, le premier soin du médecin doit être d'isoler le malade. Certes, cette mesure se heurte à de sérieuses difficultés étant donnée la longueur souvent démesurée de la maladie. Théoriquement, l'isolement devrait durer aussi longtemps qu'il persiste des signes cliniques chez le malade, souvent pendant des longs mois. Le malade devrait être dirigé sur un hôpital où il serait soigné dans une salle spéciale ou bien, s'il reste chez lui, toutes les mesures devront être prises pour éviter la contamination de l'entourage. Il sera placé dans une chambre à part où il aura le moins de contact possible avec sa famille. Les excréta seront soigneusement désinfectés. Il n'est pas démontré que les sueurs, la salive, les produits d'expectoration renferment des germes. Les urines et les matières fécales seront désinfectées par l'addition de lysol, lusoforme à 4 %, eau de Javel, formol du commerce à 4 %, etc. Des précautions spéciales seront prises vis-à-vis des mères en lactation : elles cesseront d'allaiter leurs nourrissons qui ingéreraient du lait renfermant du *Brucella*. Il est

démontré que le microbe cantonné à l'état latent dans le foie, les ganglions, la rate, peut passer par décharges répétées dans la circulation générale. Il y aura donc lieu de prendre des précautions lors des hémorragies et des prises de sang. Le linge du malade sera désinfecté en trempant pendant au moins quatre heures dans une solution de crésyl à 4 % et ne sera manipulé pour le lessivage qu'après cette désinfection. On désinfectera tous les objets (vaisselle, thermomètre, objets de toilette), touchés par le malade et pouvant répandre les microbes déposés sur eux. Les cuillers, tasses, verres, ayant servi au malade seront plongés dans de l'eau bouillante dans laquelle on aura dissous du carbonate de sodium à 10 p. 1000. On donnera des soins de propreté au malade : lavage des mains, et, si possible, un lavage complet tous les jours à l'eau savonneuse tiède.

De leur côté, les personnes qui soignent ou simplement approchent le malade ne devront pas négliger les mesures d'hygiène élémentaires, comme la désinfection des mains à la sortie de la chambre de celui-ci et surtout avant les repas. On se servira de solutions antiseptiques légères au sublimé, iusoforme, etc. On portera une blouse blanche que l'on mettra à l'entrée de la chambre et que l'on quittera à la sortie.

On ne prendra pas les repas dans la chambre du malade. Celle-ci sera tenue très propre et on évitera les mouches et autres insectes pouvant transporter les germes sur leur corps après s'être posés sur les vases de nuit, les aliments, etc. On mettra des solutions anti-

septiques dans les vases de nuit contenant des matières. Le plancher sera passé chaque jour ou mieux deux fois par jour avec une serpillière humide et lavé de temps à autre. On enlèvera toutes les tentures inutiles de la chambre du malade. Celle-ci sera aérée largement tout en évitant les refroidissements au malade car la fièvre ondulante est une maladie dans laquelle les complications pulmonaires sont à craindre. Une précaution utile sera de recouvrir les fenêtres d'un grillage métallique qui aura pour but d'amortir les courants d'air et de s'opposer à la pénétration des insectes. De cette manière on luttera contre l'anémie, si intense dans cette affection déprimante et d'une longue évolution (Violle).

La maladie terminée, on désinfectera la chambre, le linge, etc. On lavera le sol à l'aide de brosses, avec des antiseptiques habituels (eau de Javel, crésyl, chlorure de chaux à 1 p. 60). En outre, il ne faudra pas oublier que le malade convalescent ou guéri continue à éliminer, avec ses urines, par décharges intermittentes, les germes pathogènes de la fièvre ondulante. Il sera nécessaire, dans la mesure du possible, que certains métiers comme celui de cuisinier, pâtissier, etc., lui soient interdits pendant un certain temps de façon à éviter la contamination des aliments par ces porteurs de germes.

Administrativement, la fièvre ondulante est sujette à un certain nombre de mesures réglementées par le Ministère de la Santé publique. Ainsi, cette affection, d'après la loi de 1902 et en vertu d'un décret ministériel

du 13 octobre 1923, est rangée dans le groupe des maladies à déclaration obligatoire où elle est inscrite sous le numéro 16. Le médecin est donc tenu, lorsqu'il identifie un cas de fièvre ondulante, de prévenir la mairie de la localité et le Service d'Hygiène du Département. La déclaration est suivie de désinfection obligatoire. Comme dans le cas de toute affection similaire, une petite brochure rédigée par le Conseil Supérieur d'Hygiène a été imprimée par le Ministère de la Santé et est gratuitement mise à la disposition des médecins qui en font la demande. Elle a pour titre : *Instructions prophylactiques relatives à la F. O. Maladie n° 16* (Calmette).

Vaccination préventive chez les animaux

De nombreuses expériences ont été faites en vue d'obtenir un vaccin efficace pour l'immunisation des animaux, principalement des chèvres et des brebis, contre la fièvre ondulante. Vincent et Collignon ont essayé des autolysats provenant de culture sur gélose et ont cru obtenir des résultats. Charles Nicolle puis Burnet, renouvelant ces expériences, n'ont eu que des échecs. Récemment, Dubois et Sollier se sont servis d'un vaccin tué et d'un vaccin vivant. Le vaccin tué était constitué par le mélange des préparations suivantes :

1° Des exotoxines de *Brucella* (8 souches de *melitensis* d'origine humaine, 1 souche de *paramelitensis* et 1 souche d'*Abortus porcin*, toutes cultivées vingt jours à 37°, en bouillon, puis, après filtration, formolisées à 3,5 % et laissées à l'étuve à 40° pendant trente jours.

2° Des endotoxines de *Brucella* provenant des mêmes souches cultivées sur gélose, extraites par broyage, puis formolisées et laissées à l'étuve pendant trois jours.

3° 10 souches de *Brucella* précitées, tuées par le formol et émulsionnées, à raison de 4 milliards de

germes par centimètre cubes, dans le mélange, à parties égales d'exo et d'endotoxines. Le vaccin vivant était préparé à partir d'une souche de *Br. Abortus* dépourvue de virulence. Les auteurs injectaient le vaccin tué sous la peau, à huit jours d'intervalle, à raison de 3 cmc. pour la première injection et de 6 cmc. pour la deuxième, alors que du vaccin vivant ils injectaient une seule fois 1 cmc. d'émulsion renfermant 1 million de germes. Les expériences de Dubois et Sollier ont eu un résultat totalement négatif : en effet, les deux vaccins ont été incapables d'empêcher l'avortement chez les brebis et les chèvres pleines, ce qui prouve qu'ils ne possèdent pas de valeur immunisante contre l'infection mélitococcique ovine et caprine.

Il est donc difficile de vacciner activement un animal contre les *Brucella*, chèvre et brebis tout au moins (Violle). De fait, ces animaux, pour la plupart infectés par ces germes dès leur plus jeune âge, s'habituent à la longue à leur action et acquièrent une grande indifférence à l'introduction de cultures sous leur peau. Et, suivant l'expression de Violle, il semble que l'absence de réaction de l'organisme constitue en quelque sorte un compromis entre le microbe et l'animal. Le microbe y vit à l'état de parasite durant souvent toute la vie de l'animal sans que celui-ci en soit autrement inquiété. Il s'ensuit donc que pour avoir des succès, il faudrait vacciner des animaux très jeunes, peu de temps après leur naissance. Des essais sont faits en ce sens mais il est encore prématuré d'en apprécier les résultats.

Vaccination préventive chez l'homme

Contrairement à ce que nous avons observé chez les animaux, la vaccination préventive est, chez l'homme, un des plus puissants moyens de lutte contre la fièvre ondulante. Actuellement son efficacité n'est plus contestée et son application tend à se généraliser de plus en plus. La vaccination préventive doit toujours être appliquée aux personnes qui, de par leur profession, viennent en contact avec des animaux, toujours plus ou moins suspects d'infection à *Brucella*, comme, les bergers, les garçons de ferme qui nettoient les étables, les fermières qui traitent le lait, les marchands de bestiaux les vétérinaires, etc. Il est prudent de l'appliquer dans les laboratoires, aux médecins qui manipulent les cultures de *Brucella*, aux aides qui soignent les animaux inoculés, manipulent les cadavres etc.

Protéger ces catégories professionnelles c'est assurer une sérieuse prophylaxie, car il est indéniable que ces personnes une fois contaminées, contribuent à répandre la maladie sur une large échelle. Le fait que la fièvre ondulante est une maladie de très longue durée et que ses suites sont assez désagréables contribuera à

faire accepter facilement la vaccination préventive, qui, par sa simplicité et son innocuité en regard de la maladie dont elle préserve ne fera pas hésiter les sujets.

Les premiers essais de vaccination préventive furent effectués à Malte par des expérimentateurs anglais et leurs résultats parurent assez peu encourageants, car ils donnaient des réactions assez graves et l'immunité conférée était très passagère. Depuis, de multiples travaux ont été faits tant en France qu'à l'étranger. Ch. Nicolle et Conseil en 1920, Burnet en 1925, ont obtenu des résultats remarquables confirmés par les recherches récentes de Dubois et Sollier et d'autres auteurs.

Nicolle et Conseil, en 1920, firent leurs expériences sur trois indigènes tunisiens. Deux de ces sujets ne présentant pas de pouvoir agglutinant vis-à-vis du germe spécifique, reçoivent sous la peau 1 cmc. d'un vaccin fluoré constitué par un mélange, en proportions égales, d'émulsion de cultures de *Melitensis* de 3 souches d'origine caprine et de 2 souches d'origine humaine (900 millions par cmc.) ; sept jours plus tard, deuxième injection à la même dose. Quatorze jours après, on injecte à tous deux par la voie sous-cutanée et au témoin (troisième sujet) une émulsion vivante de *Melitensis* (quatre souches caprines, une humaine). Les résultats furent probants : en effet, les deux vaccinés restèrent indemnes alors que le témoin présenta les signes d'une fièvre ondulante dix-huit jours après l'inoculation infectante, avec hémoculture positive.

Nicolle et Conseil en concluent qu'il est possible de vacciner l'homme par inoculation sous-cutanée de cultures récentes. Mais, d'après ces auteurs, l'immunité conférée serait peu durable car un de leurs collaborateurs n'ayant reçu qu'une injection contracte la fièvre ondulante cinq mois après. Si on veut obtenir une immunité durable il est donc nécessaire de répéter les injections. Par la suite, les mêmes auteurs firent des essais sur la vaccination par la voie digestive. Ils firent ingérer pendant deux jours consécutifs, puis le cinquième jour, à deux indigènes 100 milliards de corps microbiens chauffés à 72-75° pendant une heure. Quinze jours après la dernière prise de vaccin, les deux sujets et un témoin reçoivent sous la peau 450 millions de germes vivants : dix-sept jours après cette épreuve, le témoin contracte une fièvre ondulante avec hémoculture positive tandis que les deux sujets qui avaient absorbé du vaccin étaient indemnes. Ces expériences prouvent la possibilité d'une immunisation par la voie buccale dont l'importance est considérable. La vaccination préventive contre la fièvre ondulante a été préconisée par la Commission des fièvres ondulantes au Congrès International d'Hygiène méditerranéenne de Marseille (octobre 1932).

Dans la pratique courante on emploie des vaccins tués préparés à partir de plusieurs souches microbiennes : *melitensis*, *paramelitensis*, *Abortus*, *Suis*, isolés chez les diverses espèces animales. Avant d'injecter la dose efficace de vaccin, il faudra se rendre compte si le sujet n'est pas infecté tout en ne présentant aucun

signe de fièvre ondulante, car les réactions chez les sujets infectés peuvent être très violentes. On fera donc une réaction de Burnet dont le résultat déterminera notre conduite. En tout cas il faudra agir très prudemment. Même si la réaction est négative, le sujet recevra une première injection à faible dose et si aucune réaction ne se produit, on la fera suivre d'une deuxième et d'une troisième injections à huit jours d'intervalle et à doses plus fortes. Les inoculations, qu'on fait d'habitude au niveau de la fosse sous-épineuse, sont généralement suivies d'un peu de rougeur, de tuméfaction, d'endolorissement de la région mais l'état général reste parfait. Dubois et Sollier, sur 400 sujets qu'ils ont vaccinés, n'ont constaté aucun accident grave. Les lésions cardiaques, pulmonaires rénales, etc. constituent des contre-indications à la vaccination. L'immunité est établie 30 à 40 jours après la troisième injection et paraît persister pendant deux ou trois ans. Nicolle affirme que si on employait des vaccins très purs, c'est-à-dire ne renfermant que des corps microbiens et totalement dépourvus de toxine, les réactions fâcheuses ne seraient plus à craindre.

La vaccination par voie buccale, préconisée par le professeur Lisbonne, beaucoup moins efficace mais qui ne donne pas de réactions générales, est à utiliser pour les sujets dont l'état général n'est pas assez satisfaisant pour que la voie sous-cutanée soit inoffensive et chez ceux qui présentent des réactions trop vives à la réaction de Burnet. Les doses employées seront

plus fortes que dans l'injection sous-cutanée. On utilise des vaccins contenant par exemple 1 milliard de microbes par cmc. alors que pour la voie sous-cutanée on emploie des vaccins à 100 millions par cmc. Il n'y a pas encore assez de données précises pour pouvoir apprécier les résultats de cette vaccination.

Conclusions.

1° La prophylaxie de la fièvre ondulante est très différente suivant que l'on veut préserver l'homme ou l'animal.

2° Chez l'homme, le diagnostic de la maladie peut aujourd'hui se faire d'une façon rapide et presque certaine par divers moyens de laboratoire.

3° D'autre part dans la lutte contre la fièvre ondulante humaine nous disposons d'une arme puissante la vaccination préventive dont l'efficacité a été reconnue.

4° Malheureusement il n'en est pas de même pour les animaux. Le diagnostic de la maladie est assez malaisé à faire chez eux et la vaccination n'a pas encore donné de résultats satisfaisants pour qu'on puisse avoir une protection efficace.

5° A l'heure actuelle on ne peut donc compter que sur les mesures d'ordre général édictées par les Services sanitaires, mesures qui ont l'inconvénient d'être difficilement acceptées par les éleveurs,

Donc, comme la source de l'infection mélitococcique est l'animal et que celui-ci est encore mal protégé, la fièvre ondulante continue à être une maladie redoutable.

Vu : le Président de la thèse,
TANON.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Bang (Oluf). — Les Brucelloses animales (II^e Congrès internat. de Path. comparée, 14 oct. 1931).

Bastai et Cerruti (Turin). — Sulla epidemiologia della febbre maltese (Minerva Medica, t. V, n^o 11, 20 aprile 1925).

Burnet. — Recherche sur la f. méditerranéenne (Arch. Inst. Pasteur de l'Afrique du Nord, t. II, juin 1922).

Cambessédès et Garnier. — La vaccinothérapie de f. de Malte. Indications, techniques et résultats (Paris Médical, 23 mars 1929).

Cambessédès. — Notions d'épidémiologie intéressant la prophylaxie de la f. ondulante (Annales d'Hygiène publique, industrielle et sociale, février 1932, p. 65).

Cambessédès et Garnier. — Traitement pratique de la f. de Malte (La Médecine, n^o 17, décembre 1929, p. 926).

Cesari. — Prophylaxie de la f. méditerranéenne (Revue générale, méd. vét., 15 janvier 1928).

Danlos, Wurtz et Tanon. — Soc. méd. des Hôp., 4 décembre 1908.

Dopter et Sacquépée. — Bactériologie, 4^e édition, 1931, p. 468.

Dubois (Gh.) et Sollier (Noël). — Sur l'emploi de l'intra-dermo-réaction à la mélitine chez les sujets atteints de f. ondulante et chez les sujets sains vivant en milieu contaminé

de mélitococcie animale (Soc. Biol., t. CV, 1930, n° 28, p. 191).

Dubois et Sollier. — Premiers résultats de la vaccination préventive de l'homme contre la f. ondulante (Ann. Inst. Pasteur, t. XLV, n° 5, nov. 1930).

Evans (A.-C.). — Experimental abortion in a cow produced by inoculation with bacterium melitensis (Public Health. Rep., n° 830, avril 1923).

Lisbonne. — Discussion à l'Assemblée française de médecine générale, 7 janvier 1933.

Lisbonne et Vidal. — La fièvre ondulante d'origine bovine en France (I^{er} Congrès international d'Hygiène méditerranéenne, Marseille, sept. 1932).

Ramond (L.). — Fièvre de Malte (La Presse Médicale, n° 23, 19 mars 1932).

Ranque et Senex. — Considérations pratiques sur le diagnostic biologique de la mélitococcie (I^{er} Congrès international d'Hygiène méditerranéenne, Marseille, sept. 1932).

Sée (Pierre). — Les brucelloses (La Médecine, août 1932).

Tanon (L.) Martel et Chrétien. — La valeur de l'agglutination du *Micrococcus melitensis* par le sérum sanguin, en particulier chez les chèvres (Revue de Méd. et d'hyg. tropicales, 1913).

Tanon (L.). — La mélitococcie peut être considérée comme une fièvre intermittente. (Le Bulletin Médical, n° 45, 4-7 novembre 1925).

— Mélitococcie (Le Monde Médical, mars 1933).

Tanon (L.) et Neveu. — Le Monde Médical, 15 mars 1933.

— Expression clinique de la mélitococcie à microcoque de Bruce ou a bacille de Bang chez l'homme. (I^{er} Congrès international d'Hygiène méditerranéenne. Marseille. 19-25 sept. 1932).

- Expression clinique de la mélitococcie à Microcoque de Bruce ou à bacille de Bang chez l'homme (*Revue coloniale de Médecine et chirurgie*, n° 46, 15 avril 1933).

Vigne. — Les Brucella en pathologie obstétricale humaine (*Presse Médicale*, 21 sept. 1929).

Violle. — La fièvre ondulante. Un volume, Masson éditeur 1931.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Introduction.....	7
Historique.....	8
Notions de bactériologie.....	10
Notions d'épidémiologie.....	13
Sources naturelles de l'infection.....	16
Voies de pénétration.....	19
Dépistage des sujets infectés.....	21
Prophylaxie animale.....	25
Prophylaxie humaine.....	30
Vaccination préventive chez les animaux.....	35
Vaccination préventive chez l'homme.....	37
Conclusions.....	42
Bibliographie.....	44

